

? S PN=EP 481311

S4

1 PN=EP 481311

? t 4/3,ab/1

4/3,AB/1

DIALOG(R)File 351:Derwent WPI

(c) 2005 Thomson Derwent. All rts. reserv.

009006340

WPI Acc No: 1992-133640/\*199217\*

XRAM Acc No: C92-062493

New peptide(s) as HIV-1 protease and renin inhibitors - for treating hypertension, hyperaldosteronism, AIDS and as diagnostic agents

Patent Assignee: MERCK PATENT GMBH (MERE )

Inventor: DORSCH D; RADDATZ P; SCHMITGES C J; SCHMITGES C

Number of Countries: 020 Number of Patents: 009

Patent Family:

Patent No	Kind	Date	Applicat No	Kind	Date	Week
EP 481311	A	19920422	EP 91117014	A	19911005	199217 B
DE 4033062	A	19920423	DE 4033062	A	19901018	199218
AU 9185877	A	19920430	AU 9185877	A	19911015	199226
CA 2053573	A	19920419	CA 2053573	A	19911016	199228
ZA 9108294	A	19920729	ZA 918294	A	19911017	199236
PT 99262	A	19920831	PT 99262	A	19911017	199239
CS 9103164	A2	19920513	CS 913164	A	19911018	199247
JP 4316548	A	19921106	JP 91333849	A	19911018	199251
EP 481311	A3	19921119	EP 91117014	A	19911005	199342

Priority Applications (No Type Date): DE 4033062 A 19901018

Patent Details:

Patent No Kind Lan Pg Main IPC Filing Notes

EP 481311 A G 16

Designated States (Regional): AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE

DE 4033062	A	15
ZA 9108294	A	41 C07K-000/00
JP 4316548	A	19 C07C-237/22
AU 9185877	A	C07D-239/26
CA 2053573	A	C07K-007/00
PT 99262	A	C07K-005/00
CS 9103164	A2	C07K-005/02

Abstract (Basic): EP 481311 A

Amino acid derivs. of formula (I) and their salts are new. X= H, R<sup>0</sup>-O-CmH<sub>2</sub>mCO-, R<sup>9</sup>-CmH<sub>2</sub>m-OCO, R<sup>9</sup>-CmH<sub>2</sub>mCO, R<sup>9</sup>SO<sub>2</sub>, R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>N-CmH<sub>2</sub>mCO, R<sup>12</sup>NH-C(=NH)-NH-CmH<sub>2</sub>mCO, R<sup>10</sup>OOC-CmH<sub>2</sub>mCO, R<sup>10</sup>-O<sub>3</sub>S-CmH<sub>2</sub>mCO, R<sup>10</sup>(CH<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>O)<sub>r</sub>CmH<sub>2</sub>mCO or A<sup>3</sup>N<sup>+</sup>-CmH<sub>2</sub>m-CO-An<sup>-</sup>; W= O or NH; R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>7</sup>, R<sup>8</sup> and R<sup>9</sup>= H, A, Ar, Ar-alk, Het, Het-alk, or (opt. substd. by 1 or more A, AO and/or Hal) 3-7C cycloalkyl, 4-11C cycloalkylalkyl, 7-14C bi- or tri-cycloalkyl or 8-18C bi- or tri-cycloalkylalkyl; R<sup>3</sup>= (H, OH), (H, NH<sub>2</sub>) or oxo; R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>10</sup> and R<sup>11</sup>= H or A; R<sup>10</sup>R<sup>11</sup>N can also be pyrrolidino, piperidino, morpholino or piperazino (opt. substd.); R<sup>6</sup>= Ar-alk or 4-11C cycloalkylalkyl; R<sup>12</sup>= H, A, Ar-alk or CN; A= 2 or 3; m and x= 0-10; n, p and r= 0-3; Ar= phenyl (opt. substd.). Het= satd. or unsatd. 5-6 membered heterocycle with 1-4 N, O and/or S atoms, opt. fused to benzo, and/or substd. by 1 or more of A, OA, Hal, CF<sub>3</sub>, OH, NO<sub>2</sub>, OXO, NH<sub>2</sub>, NHA, NA<sub>2</sub>, etc., and/or having the N and/or S heteroatoms oxidised; Hal= F, Cl, Br or iodo; Ac= ACO, ArCO, Ar-alk-CO or ANHCO;

An-- anion (which may be absent if a carboxylic gp. in the molecule is present in anionic form); alk= 1-8C alkylene; A= 1-8C alkyl; one or more NHCO gps. in (I) can be replaced by NACO.

USE/ADVANTAGE - (I) inhibit plasma renin and HIV-protease and are useful for treating and preventing renin-dependent hypertension, cardiac insufficiency and hyperaldosteronism or retroviral diseases, esp. AIDS. They are very selective with little effect on other aspartyl proteases. The pref. daily dose is 1-10 mg/kg, esp. given parenterally. (I) can also be used diagnostically, esp. at 0.1-10 mg/kg.

(19)



Europäisches Patentamt  
European Patent Office  
Office européen des brevets



(11) Veröffentlichungsnummer: **0 481 311 A3**

(12)

## EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(21) Anmeldenummer: 91117014.0

(22) Anmeldetag: 05.10.91

(51) Int. Cl. 5: **C07K 5/02, C07K 7/02,  
C07D 239/42, C07D 403/12,  
C07C 271/22, C07D 213/40,  
C07D 241/20, C07D 401/12,  
C07D 277/40, C07D 339/06,  
C07D 215/12**

(30) Priorität: 18.10.90 DE 4033062

(43) Veröffentlichungstag der Anmeldung:  
22.04.92 Patentblatt 92/17

(84) Benannte Vertragsstaaten:  
**AT BE CH DE DK ES FR GB GR IT LI LU NL SE**

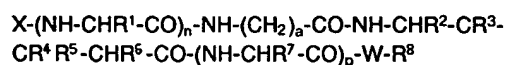
(88) Veröffentlichungstag des später veröffentlichten  
Recherchenberichts: 19.11.92 Patentblatt 92/47

(71) Anmelder: **MERCK PATENT GESELLSCHAFT  
MIT BESCHRÄNKTER HAFTUNG**  
Frankfurter Strasse 250 Postfach 4119  
W-6100 Darmstadt(DE)

(72) Erfinder: **Dorsch, Dieter, Dr.**  
Königsberger Strasse 17A  
W-6105 Ober-Ramstadt(DE)  
Erfinder: **Raddatz, Peter, Dr.**  
Akazienweg 8A  
W-6104 Seeheim(DE)  
Erfinder: **Schmitges, Claus-J., Dr.**  
Karolingerstrasse 5  
W-6104 Gross-Umstadt(DE)

(54) **Aminosäurederivate.**

(57) Aminosäurederivate der Formel I



worin R<sup>1</sup> bis R<sup>8</sup>, W, X, n und p die in Patentan-  
spruch 1 angegebenen Bedeutungen haben,  
sowie ihre Salze hemmen die Aktivität des menschi-  
chen Plasmaproteins und/oder die Aktivität von Retro-  
viren.

EP 0 481 311 A3



Europäisches  
Patentamt

## EUROPÄISCHER RECHERCHENBERICHT

Nummer der Anmeldung

EP 91 11 7014

EINSCHLÄGIGE DOKUMENTE			
Kategorie	Kennzeichnung des Dokuments mit Angabe, soweit erforderlich, der maßgeblichen Teile	Betrifft Anspruch	KLASSIFIKATION DER ANMELDUNG (Int. Cl.5)
D, A	EP-A-0 249 096 (MERCK) * das ganze Dokument *	1, 2, 4-7	C07K5/02 C07K7/02 C07D239/42 C07D403/12 C07C271/22 C07D213/40 C07D241/20 C07D401/12 C07D277/40 C07D339/06 C07D215/12 C07D235/14 C07D339/08 C07D257/04 A61K37/02 A61K31/27 A61K31/505
A	EP-A-0 292 800 (MERCK) * das ganze Dokument *	1, 2, 4-7	
P, A	EP-A-0 418 696 (MERCK) 27. März 1991 * das ganze Dokument *	1, 2, 4-7	
			RECHERCHIERTE SACHGEBIETE (Int. Cl.5)
			C07K C07D C07C
Der vorliegende Recherchenbericht wurde für alle Patentansprüche erstellt			
Recherchenort DEN HAAG		Abschlußdatum der Recherche 15 SEPTEMBER 1992	Erfinder FRANCOIS J. C.
KATEGORIE DER GENANNTEN DOKUMENTE			
X : von besonderer Bedeutung allein betrachtet Y : von besonderer Bedeutung in Verbindung mit einer anderen Veröffentlichung derselben Kategorie A : technologischer Hintergrund O : mündliche Offenbarung P : Zwischenliteratur		T : der Erfindung zugrunde liegende Theorien oder Grundsätze E : älteres Patentdokument, das jedoch erst am oder nach dem Anmeldedatum veröffentlicht worden ist D : in der Anmeldung angeführtes Dokument L : aus anderen Gründen angeführtes Dokument * : Mitglied der gleichen Patentfamilie, übereinstimmendes Dokument	